



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

<b>(51) Classification internationale des brevets :</b>  <b>Non classée</b>	<b>A2</b>	<b>(11) Numéro de publication internationale:</b> <b>WO 96/28008</b>  <b>(43) Date de publication internationale:</b> 19 septembre 1996 (19.09.96)
<b>(21) Numéro de la demande internationale:</b> PCT/FR96/00811 <b>(22) Date de dépôt international:</b> 30 mai 1996 (30.05.96) <b>(30) Données relatives à la priorité:</b> 96/03402                      19 mars 1996 (19.03.96)                      FR <b>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):</b> GUERLAIN S.A. [FR/FR]; 68, avenue des Champs-Élysées, F-75008 Paris (FR). <b>(72) Inventeurs; et</b> <b>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement):</b> HEUSELE, Catherine [FR/FR]; 20, avenue Beethoven, F-91470 Limours (FR). LE BLAY, Jacques [FR/FR]; 19 bis, rue Jules-Vallain, F-28300 Leves (FR). <b>(74) Mandataires:</b> KEIB, Gérard etc.; Brevets Rodhain & Porte, 3, rue Moncey, F-75009 Paris (FR).		<b>(81) Etats désignés:</b> AL, AM, AT, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet ARIPO (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).  <b>Publiée</b> <i>Avant l'expiration du délai mentionné à l'article 21.2)a), sur requête du déposant.</i> <i>Sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport.</i> <i>Sans classification; titre et abrégé non vérifiés par l'administration chargée de la recherche internationale.</i>
<b>(54) Title:</b> NOVEL COSMETIC OR DERMATOLOGICAL COMPOSITIONS <b>(54) Titre:</b> NOUVELLES COMPOSITIONS COSMETIQUES OU DERMATOLOGIQUES <b>(57) Abstract</b> <p>Novel compositions for controlling skin ageing and/or increasing skin elasticity are disclosed. The compositions include two active principles of which one affects the formation of Amadori products while the other inhibits elastase activity. Said novel compositions are particularly suitable for cosmetic or dermatological use.</p> <b>(57) Abrégé</b> <p>L'invention se rapporte à de nouvelles compositions destinées à lutter contre le vieillissement de la peau et/ou à augmenter l'élasticité de la peau qui comprennent deux principes actifs, l'un agissant au niveau de la formation de produits d'Amadori, l'autre inhibant l'activité des élastases. Les nouvelles compositions de l'invention sont plus particulièrement destinées à un usage cosmétique ou dermatologique.</p>		

### UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Arménie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
AT	Autriche	GE	Géorgie	MX	Mexique
AU	Australie	GN	Guinée	NE	Niger
BB	Barbade	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	HU	Hongrie	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	IT	Italie	PL	Pologne
BJ	Bénin	JP	Japon	PT	Portugal
BR	B Brésil	KE	Kenya	RO	Roumanie
BY	Bélarus	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KZ	Kazakhstan	SG	Singapour
CH	Suisse	LI	Liechtenstein	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SK	Slovaquie
CM	Cameroon	LR	Liberia	SN	Sénégal
CN	Chine	LT	Lituanie	SZ	Swaziland
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	LV	Lettonie	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DK	Danemark	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
EE	Estonie	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	UG	Ouganda
FI	Finlande	MN	Mongolie	US	Etats-Unis d'Amérique
FR	France	MR	Mauritanie	UZ	Ouzbékistan
GA	Gabon			VN	Viet Nam

NOUVELLES COMPOSITIONS COSMETIQUES OU DERMATOLOGIQUES

L'invention se rapporte à une nouvelle composition cosmétique ou dermatologique destinée à lutter contre le vieillissement de la peau et/ou à augmenter l'élasticité de la peau.

5 Le vieillissement de la peau est un phénomène complexe, faisant intervenir de nombreuses réactions plus ou moins lentes et qui conduisent à une diminution de l'élasticité cutanée et à l'apparition de rides.

Ces modifications des propriétés biomécaniques sont principalement dues à l'évolution de deux des principales macromolécules du derme, le collagène et l'élastine.

10 Il est en effet connu que le collagène se renouvelle moins vite au cours du vieillissement et que le remplacement des fibres vieilles devient plus difficile, en raison notamment de l'apparition de liaisons croisées internes formant des ponts entre les fibres de collagène.

15 Ces liaisons dont le nombre augmente avec l'âge participent au raidissement et à la rigidification des tissus qui sont des phénomènes caractéristiques d'un tissu vieillissant.

Il a été également montré que ces liaisons de pontage proviennent notamment d'une fixation du glucose sur le collagène, en particulier sur les résidus lysine et hydroxylysine de ce dernier (réf. 1).

20 Cette fixation non enzymatique du glucose est connue sous le nom de glycation et a été mise en évidence depuis longtemps, notamment par les travaux de Maillard. Depuis, la fixation d'autres sucres, comme le fructose ou le ribose, a été également montrée.

25 La fixation du glucose sur les protéines met en jeu une série de réactions parmi lesquelles la formation de bases de Schiff instables qui se réarrangent en des produits plus stables, connus sous le nom de produits d'Amadori. Au cours du temps, ces produits d'Amadori peuvent alors réagir avec une variété de molécules, pour donner finalement après réarrangement des structures irréversibles.

Dans le cas du glucose, des expériences ont montré que l'un des produits irréversibles finalement formés est le [2-(2-furoyl)-4(5)-(2-furanyl)-1H-imidazole].

Ce produit est brun jaunâtre et fluorescent.

5 Dans le cas du glucose, une corrélation a pu être établie entre l'augmentation du taux de glycation et l'augmentation de la résistance à la traction du collagène (réf. 2) ainsi qu'une diminution de sa solubilité (réf. 3), établissant le rôle néfaste de ces produits de glycation dans les propriétés mécaniques du collagène.

10 Il est connu d'autre part que la fixation du glucose sur les protéines entraîne, en présence d'oxygène, la formation de radicaux libres (réf. 4). Les effets destructeurs des radicaux libres sur les différents constituants de la peau sont bien connus : peroxydation des lipides, coupure des protéines et des glycosaminoglycannes, pontage entre résidus tyrosine et protéines, etc. Du fait de ces dégradations, l'apparition de radicaux libres constitue également un facteur de vieillissement du tissu cutané.

15 Enfin, si la glycation du collagène se déroule en milieu oxydant, d'autres types de pontages sont également formés. Par exemple, la fructolysine est elle-même dégradée en N-(carboxyméthyl) lysine ou est transformée, après réaction avec un résidu arginine, pour donner finalement la pentosidine.

20 Ces pontages résultant d'une glycoxydation des protéines augmentent également avec l'âge chez l'homme (réf. 5).

Il a été alors proposé d'utiliser des substances empêchant les produits d'Amadori de se réarranger au cours du temps en produits irréversibles. Il a été  
25 montré en particulier que l'aminoguanidine diminue la réticulation des protéines contenues dans les parois artérielles de sujets diabétiques. L'aminoguanidine agit en bloquant la transformation des produits d'Amadori résultant du réarrangement du glucose et d'une protéine en [2-(2-furoyl)-4(5)-(2-furanyl)-1H-imidazole] (réf. 6).

En outre, il est connu depuis longtemps que les élastases sont les enzymes responsables de la dégradation de l'élastine par hydrolyse (réf. 7) et que par conséquent les élastases contribuent également à la dégradation des propriétés élastiques de la peau.

5 Deux types d'élastases peuvent être rencontrées dans la peau. Tout d'abord, l'élastase leucocytaire est libérée par les polymorphonucléaires suite à l'exposition de la peau à une tension ou un stress, notamment un rayonnement ultraviolet, une pollution, une infection, etc. (réf. 8). D'autre part des élastases appartenant à la classe de métalloprotéases sont synthétisées par les fibroblastes  
10 du derme et ce de façon croissante avec l'âge (réf. 9).

Le pontage du collagène par glycation et la rigidification des fibres qui en résulte d'une part, la destruction des fibres d'élastine sous l'effet des élastases d'autre part, sont deux phénomènes dont la conjugaison provoque une perte d'élasticité du derme qui conduit à la formation de rides et de ridules. Il importe  
15 donc d'agir simultanément sur les deux phénomènes pour restaurer une élasticité cutanée convenable et combattre l'apparition des rides.

Bien que l'utilisation de composés tels que l'aminoguanidine montre déjà une action anti-glycation, les Inventeurs de la présente demande de brevet ont cherché à améliorer les résultats obtenus.

20 Le but principal de la présente invention est donc de fournir une nouvelle composition cosmétique ou dermatologique à action conjuguée anti-glycation et anti-élastase améliorées et permettant d'éviter la formation de radicaux libres.

Un autre but de la présente invention concerne l'utilisation de  
25 composés anti-glycation et de composés anti-élastase en vue de la préparation d'une composition cosmétique.

La composition selon la présente invention, en vue de lutter contre le vieillissement et/ u d'augmenter l'élasticité de la peau, se caractérise en ce qu'elle comprend un premier principe actif choisi parmi les composés naturels ou  
30 synthétiques capables d'inhiber la formation de produits d'Amadori par réaction

non enzymatique de sucres, notamment de glucose, avec le collagène de la peau, ledit premier principe actif étant constitué d'un composé unique ou d'un mélange de plusieurs composés; et en ce qu'elle comprend un second principe actif choisi parmi les composés naturels ou synthétiques capables d'inhiber l'activité des élastases de la peau, ledit second principe actif étant constitué d'un composé unique ou d'un mélange de plusieurs composés.

La présente invention résulte de la découverte surprenante que certains produits peuvent bloquer la glycation des protéines à un stade antérieur à celui de la formation de produits d'Amadori.

De cette façon, le mécanisme de la dégradation du collagène par glycation, peut être bloqué de façon encore plus précoce qu'auparavant et permet ainsi d'obtenir de meilleurs résultats sur l'élasticité de la peau.

Selon l'invention, le premier principe actif est choisi notamment parmi les acides aminés, de préférence basiques, notamment la lysine, l'arginine, l'histidine; les peptides, de préférence ceux contenant un ou plusieurs acides aminés basiques; l'allantoïne; la vitamine E; la vitamine B<sub>1</sub>; la vitamine B<sub>6</sub>; la thiourée; le dithiothréitol; les dérivés du silicium organique et/ou les dérivés de ces produits.

Selon une forme de réalisation préférée de la présente invention, les dérivés d'acides aminés comprennent notamment le pyrrolidone carboxylate de lysine, le pyrrolidone carboxylate d'arginine, l'aspartate d'arginine.

Selon l'invention, le second principe actif est choisi parmi les composés capables de bloquer l'action de l'élastase leucocytaire et/ou des élastases synthétisées par les fibroblastes. Il est choisi notamment parmi les extraits végétaux riches en tanins, en anthocyanosides, les oligomères procyanidoliques, l'extrait de soja, notamment les extraits protéiques de soja, l' $\alpha$ -1-anti-trypsine, les extraits d'algues, notamment les hydrolysats de protéines d'algue verte et les extraits de micro algues, les polysaccharides, notamment les polysaccharides sulfatés, les céramides.

Selon l'invention, la composition comprend, en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition, d'environ 0,01 % à environ 50 % en poids dudit premier principe actif, de préférence d'environ 0,1 % à environ 10 % en poids, de façon plus préférée d'environ 0,2 % à environ 5 % en poids et  
5 d'environ 0,01 % à environ 50 % en poids dudit second principe actif, de préférence d'environ 0,1 % à environ 10 % en poids, de façon plus préférée d'environ 0,5 % à environ 5 % en poids.

Selon une forme de réalisation préférée de la présente invention, la composition comprend de plus au moins un composé naturel ou synthétique  
10 activateur de la synthèse du collagène, notamment un extrait de *Centella asiatica*, de l'acide ascorbique, des peptides, des  $\beta$ -glucanes ou des extraits d'algues ou d'avoine en contenant, ou les dérivés de ces produits.

Avantageusement, la concentration en composé activateur de la synthèse du collagène varie d'environ 0,01% à environ 10 % en poids, de  
15 préférence d'environ 0,05% à environ 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Selon une autre forme de réalisation préférée de la présente invention, la composition comprend de plus au moins un composé naturel ou synthétique capable d'empêcher la production de radicaux libres, améliorant ainsi les  
20 propriétés inhibitrices de la formation de radicaux libres du premier principe actif. On citera à titre illustratif de composés capables d'empêcher la formation de radicaux libres utilisables dans le cadre de la présente demande de brevet la vitamine E ou ses esters, la vitamine C, les extraits de plantes riches en flavonoïdes ou polyphénols, telles que le *Ginkgo biloba*, le thé vert, le chardon-  
25 marie, etc., l'acide caféique, l'acide férulique, le glutathion, les enzymes telles que la superoxyde dismutase, la glutathion reductase et la glutathion peroxydase, les sels de zinc, le mannitol ou un dérivé de ces produits.

Avantageusement, la concentration en composé inhibant la production de radicaux libres varie d'environ 0,01 % à environ 20% en poids, de préférence

d'environ 0,1 % à environ 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Selon une autre forme de réalisation préférée de la présente invention, la composition comprend de plus au moins un composé naturel ou synthétique hydratant, notamment les polyols, un constituant du facteur d'hydratation naturel (Natural Moisturing Factor ou NMF) tel que l'urée, un acide aminé, un extrait de miel, de l'acide hyaluronique, un mucopolysaccharide, l'un des constituants du ciment intercellulaire tel que les ceramides, les acides gras, le cholestérol, etc., des phospholipides ou un dérivé de ces produits.

Avantageusement, la concentration en composé hydratant varie d'environ 0,1 % à environ 30 % en poids, de préférence d'environ 0,5 % à environ 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Avantageusement, la composition selon l'invention comprend également un ou plusieurs agents conservateurs, filtres solaires, excipients, agents stabilisants et/ou parfums tels que ceux conventionnellement utilisés dans l'industrie des cosmétiques.

Selon une forme de réalisation préférée de la présente invention, la composition comprend, en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- d'environ 0,1 % à environ 10 % de pyrrolidone carboxylate de lysine;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un extrait de soja possédant une activité anti-élastase ;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un mélange de plantes à activité anti-élastase.

Selon une autre forme de réalisation préférée de la présente invention, la composition comprend, en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- d'environ 0,1 % à environ 10 % d'aspartate d'arginine;
- d'environ 0,01 % à environ 2% d'oligomères procyanidoliques.



Selon une autre forme de réalisation préférée de la présente invention, la composition comprend, en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- d'environ 0,1 % à environ 5 % de L-histidine;
- 5       - d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un extrait de soja à activité anti-élastase;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un extrait d'algues à effet anti-élastase.

10       Selon une autre forme de réalisation préférée de la présente invention, la composition comprend, en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- d'environ 0,1 % à environ 5 % de pyrrolidone carboxylate de L-lysine;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'aspartate d'arginine;
- 15       - d'environ 0,1 % à environ 10 % d'un extrait de soja à effet anti-élastase.

Les compositions selon l'invention sont particulièrement bien adaptées pour un usage cosmétique ou dermatologique. A ce titre, elles peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques habituellement utilisées pour ces produits, à savoir notamment solution aqueuse, alcoolique ou hydroalcoolique, 20 émulsion eau-dans-huile ou huile-dans-eau, composition sous forme d'aérosol, poudre, microgranulé, dispersion, lotion, pommade. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles des domaines considérés.

Les compositions selon l'invention constituent notamment des compositions de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage, 25 pour les mains ou pour le corps, par exemple crème de jour, crème de nuit, crème démaquillante, sérum anti-âge, lait corporel, lait de démaquillage, lait après-soleil, lait de nettoyage, crème ou huile solaire, gel pour le visage ou pour le corps, produit anti-rides régénérant, composition de maquillage, composition auto-bronzante, composition pour le bain. 30

Les compositions selon l'invention peuvent en outre consister en des préparations solides telles que savons ou pains de nettoyage.

Elles peuvent également être utilisées dans diverses compositions pour les cheveux, notamment des shampooings, des lotions de mise en plis, des lotions  
5 traitantes, des crèmes ou gels coiffants, des compositions de teintures, des lotions ou gels antichute.

Des avantages et caractéristiques supplémentaires de la présente invention apparaîtront encore à la lumière de la description plus détaillée qui suit de modes de réalisation particuliers de l'invention, donnés à titre illustratif et non  
10 limitatif.

#### Exemple 1.

##### Préparation d'une crème pour le visage

Une composition comprenant les ingrédients suivants (en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition) est préparée comme décrit  
15 ci-dessous.

	<u>Ingrédients</u>	<u>Teneur (%)</u>
	Phase 1	
	Mélange d'esters et d'huiles	30,4
	Acide stéarique	3,1
20	Gamma orizanol	1
	Silicone volatile	0,8
	Esters de vitamine E	1,5
	Anti-oxydants	0,03
	Phase 2	
25	Glycol	2,5
	Tensioactif anionique	0,15
	Carbomer	0,35
	Eau purifiée	41,99
	Triéthanolamine	1,4
30	Lactate de sodium à 60 %	0,43

## Phase 3

	Acide hyaluronique	0,125
	Extraits de plantes (vigne rouge, hamamelis, millepertuis)	1
5	Extrait de prêle	1,5
	Eau	10

## Phase 4

	Extrait purifié de protéines de soja	1
	Palmitate de Vitamine A	0,2
10	Peptides de lysine	0,625
	PCA lysine	1
	Parfum	0,35
	Conservateurs	0,55

## Préparation :

15           Après mélange des différents constituants qui la compose, la phase 1 est chauffée à 80°C sous agitation dans un fondoir.

20           Le Carbomer contenu dans la phase 2 est dispersé dans l'eau à 90°C sous agitation puis est versé dans un mélangeur où il est neutralisé par la triéthanolamine. Les autres constituants de la phase 2 sont alors ajoutés et le mélange est porté sous agitation à 80°C.

25           La phase 1 est versée sur la phase 2 dans le mélangeur sous forte agitation puis le mélange est refroidi sous agitation. Les différents constituants de la phase 3 sont mélangés puis la phase 3 ainsi obtenue, préalablement homogénéisée, est ajoutée à 60°C. Enfin, la phase 4 est préparée par mélange de ses constituants puis est introduite dans le mélangeur à 40°C. L'agitation est stoppée quand la température du produit atteint 25°C.

Exemple 2.Préparation d'une crème pour la nuit.

Une composition comprenant les ingrédients suivants (en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition) est préparée comme décrit ci-dessous.

	<u>Ingrédients</u>	<u>Teneur (%)</u>
5	Phase 1	
	Mélange d'esters et d'huiles	32
	Tensioactifs non ioniques	4
	Gamma orizanol	1
	Extrait sec de Centella asiatica	0,15
10	Esters de vitamine E	0,7
	Phase 2	
	Glycols	5
	Carbomer	0,4
	Gomme xanthane	0,1
15	Eau purifiée	37,995
	TRIS	0,5
	Poudre de Nylon	0,5
	EDTA	0,1
	Perfluoroéthers	0,3
20	Phase 3	
	Acide hyaluronique	0,125
	Eau purifiée	10
	Phase 4	
	Extrait purifié de protéines de soja	1
25	Extrait de levure	0,1
	Palmitate de Vitamine A	0,1
	Vitamine C encapsulée	3
	Aspartate d'arginine	0,4
	PCA lysine	1,1
30	Parfum	0,5

Colorants	0,08
Conservateurs	0,85

**Préparation :**

5 Après mélange des différents constituants qui la compose, la phase 1 est chauffée à 80°C sous agitation dans un fondoir.

Les gélifiants contenus dans la phase 2 sont dispersés dans l'eau à 90°C sous agitation puis le gel formé est versé dans un mélangeur. Les autres constituants de la phase 2 sont ajoutés et le mélange est porté sous agitation à 80°C.

10 La phase 1 est versée sur la phase 2 dans le mélangeur sous forte agitation puis le mélange est refroidi sous agitation. La phase 3 préalablement préparée et homogénéisée est ajoutée à 60°C. Enfin, la phase 4 est préparée par mélange de ses constituants puis est introduite dans le mélangeur à 40°C. L'agitation est stoppée quand la température du produit atteint 25°C.

15

**Exemple 3.****Préparation d'une crème pour le visage.**

Une composition comprenant les ingrédients suivants (en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition) est préparée comme décrit ci-dessous.

20

<u>Ingrédients</u>	<u>Teneur (%)</u>
--------------------	-------------------

**Phase 1**

Mélange d'esters et d'huiles	34,9
------------------------------	------

Tensioactif nonionique	1
------------------------	---

Acide stéarique	3,1
-----------------	-----

25

Gamma orizanol	0,5
----------------	-----

Silicone volatil	0,8
------------------	-----

Esters de vitamine E	1,2
----------------------	-----

Anti-oxydants	0,01
---------------	------

**Phase 2**

30

Glycol	2,5
--------	-----

Annexe.Tableau I.Radioactivité fixée à la sérum albumine (cpm).

Glucose	Lysine, HCl	T0	4 jours	10 jours
200 mM	0	4920 $\pm$ 430	9875 $\pm$ 430	11350 $\pm$ 540
200 mM	200 mM	4320 $\pm$ 130	4770 $\pm$ 200	4515 $\pm$ 250

Tableau II.Radioactivité fixée au collagène (cpm).

Glucose	Lysine, HCl	T0	4 jours	10 jours
200 mM	0	2015 $\pm$ 85	3440 $\pm$ 350	3880 $\pm$ 270
200 mM	200 mM	1910 $\pm$ 165	1770 $\pm$ 55	1520 $\pm$ 190

Tableau III.

Temps	U <sub>E</sub> (moyenne sur 20 personnes)
15	+ 23,7 %
30	+ 30,0 %
45	+ 41,3 %

Annexe (suite).Tableau IV.

Temps	$U_V/U_E$ (moyenne sur 20 personnes)
15	- 12,6 %
30	- 20,9 %
45	- 24,2 %

Tableau V.

Temps	$U_R/U_F$ (moyenne sur 20 personnes)
15	+ 13,2 %
30	+ 20,0 %
45	+ 12,4 %

Annexe (suite et fin).Tableau VI

Temps	$U_E$ (moyenne sur 20 personnes)
15	- 12,7 %
30	- 5,4 %

Tableau VII.

Temps	$U_V/U_E$ (moyenne sur 20 personnes)
15	+ 9,8 %
30	+ 5,0 %

Tableau VIII.

Temps	$U_R/U_F$ (moyenne sur 20 personnes)
15	+ 3,1 %
30	+ 2,0 %



### Revendications.

1. Composition cosmétique ou dermatologique, en vue de ralentir le vieillissement de la peau et/ou d'augmenter l'élasticité de la peau, caractérisée en ce qu'elle comprend un premier principe actif choisi parmi les composés naturels ou synthétiques capables d'inhiber la formation de produits d'Amadori par réaction non enzymatique de sucres, notamment de glucose, avec le collagène de la peau, ledit premier principe actif étant constitué d'un composé unique ou d'une mélange de plusieurs composés; et en ce qu'elle comprend un second principe actif choisi parmi les composés naturels ou synthétiques capables d'inhiber l'activité des élastases de la peau, ledit second principe actif étant constitué d'un composé unique ou d'un mélange de plusieurs composés.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit premier principe actif est choisi notamment parmi les acides aminés, de préférence basiques, les peptides, de préférence ceux contenant un ou plusieurs acides aminés basiques, l'allantoïne, la vitamine E, la vitamine B<sub>1</sub>, la vitamine B<sub>6</sub>, la thiourée, le dithiothréitol, les dérivés du silicium organique et/ou les dérivés de ces produits.

3. Composition selon la revendication 2, caractérisée en ce que les acides aminés comprennent notamment la lysine, l'arginine, l'histidine.

4. Composition selon la revendication 2, caractérisée en ce que les dérivés d'acides aminés comprennent notamment le pyrrolidone carboxylate de lysine, le pyrrolidone carboxylate d'arginine, l'aspartate d'arginine.

5. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit second principe actif est choisi parmi les composés capables de bloquer

l'action de l'élastase leucocytaire et/ou des élastases synthétisées par les fibroblastes.

5                   6.           Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce que ledit second principe actif est choisi notamment parmi les extraits végétaux riches en tanins, en anthocyanosides, les oligomères procyanidoliques, l'extrait de soja, l' $\alpha$ -1-anti-trypsine, les extraits d'algues, les polysaccharides, notamment les polysaccharides sulfatés, les céramides.

10                   7.           Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend de plus au moins un composé naturel ou synthétique activateur de la synthèse du collagène, notamment un extrait de *Centella asiatica*, de l'acide ascorbique, des peptides, des  $\beta$  glucanes ou des extraits d'algues ou d'avoine en contenant ou les dérivés de ces produits.

15                   8.           Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend de plus au moins un composé naturel ou synthétique capable d'inhiber la production de radicaux libres, notamment la vitamine E ou ses esters, la vitamine C, les extraits de plantes riches en  
20 flavonoïdes ou polyphénols, telles que le Ginkgo biloba, le thé vert, le chardon-marie, l'acide caféique, l'acide férulique, le glutathion, les enzymes telles que la superoxyde dismutase, la glutathion reductase et la glutathion peroxydase, les sels de zinc, le mannitol ou un dérivé de ces produits.

25                   9.           Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend de plus au moins un composé naturel ou synthétique hydratant, notamment les polyols, un constituant du NMF tel que l'urée, un acide aminé, un extrait de miel, de l'acide hyaluronique, un mucopolysaccharide, un des constituants du ciment intercellulaire tel que les

ceramides, les acides gras, le cholesterol, les phospholipides ou un dérivé de ces produits.

5                   10.       Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle comprend de plus un ou plusieurs agents conservateurs, filtres solaires, excipients, agents stabilisants et/ou parfums.

10                   11.       Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend d'environ 0,01 % à environ 50 % en poids dudit premier principe actif, de préférence d'environ 0,1 % à environ 10 % en poids, de façon plus préférée d'environ 0,2 % à environ 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

15                   12.       Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle comprend d'environ 0,01 % à environ 50 % en poids dudit second principe actif, de préférence d'environ 0,1 % à environ 10 % en poids, de façon plus préférée d'environ 0,5 % à environ 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

20                   13.       Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée en ce qu'elle comprend d'environ 0,01% à environ 10 % en poids, de préférence d'environ 0,05 % à environ 5 % en poids de composé activateur de la synthèse du collagène par rapport au poids total de la composition.

25                   14.       Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle comprend d'environ 0,01 % à environ 20 % en poids, de préférence d'environ 0,1 % à environ 5 % en poids du composé inhibant la production de radicaux libres par rapport au poids total de la composition.

15. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisée en ce qu'elle comprend d'environ 0,1 % à environ 30 % en poids, de préférence d'environ 0,5 % à environ 10 % de composé hydratant par rapport au poids total de la composition.

5

16. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée en ce qu'elle comprend en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- d'environ 0,1 % à environ 10 % de pyrrolidone carboxylate de lysine;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un extrait de soja possédant une activité anti-élastase ;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un mélange de plantes à activité anti-élastase.

15

17. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée en ce qu'elle comprend en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- d'environ 0,1 % à environ 10 % d'aspartate d'arginine;
- d'environ 0,01 % à environ 2 % d'oligomères procyanidoliques.

20

18. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée en ce qu'elle comprend en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- d'environ 0,1 % à environ 5 % de L-histidine;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un extrait de soja à activité anti-élastase;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'un extrait d'algues à effet anti-élastase.

25

30

19. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée en ce qu'elle comprend en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition :

- 5       - d'environ 0,1 % à environ 5 % de pyrrolidone carboxylate de L-lysine;
- d'environ 0,1 % à environ 5 % d'aspartate d'arginine;
- d'environ 0,1 % à environ 10 % d'un extrait de soja à effet anti-élastase.

10               20. Utilisation d'un ou plusieurs composés naturels ou synthétiques capables d'inhiber la formation de produits d'Amadori par réaction non enzymatique de sucres, notamment de glucose, avec le collagène de la peau et d'un ou plusieurs composés naturels ou synthétiques capables d'inhiber l'activité  
15       des élastases de la peau, en tant que principes actifs pour la préparation d'une composition cosmétique destinée à lutter contre le vieillissement de la peau et/ou à augmenter l'élasticité de la peau.

21. Utilisation selon la revendication 20, dans laquelle lesdits composés sont tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 10.

20